

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 22 juillet 1893, à 9 heures

Par FERNAND LAFOND

Né à Argenton-sur-Creuse (Indre), le 27 février 1866

RECHERCHES SUR QUELQUES-UNS
DES NOUVEAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
(CRÉOSOTE — CARBONATE DE CRÉOSOTE — TANNIN — HUILE CAMPHRÉE)

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

*Juges : MM. { BALLET, professeur.
 { BRISSAUD, MARIE, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

336

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 22 juillet 1893, à 9 heures

Par FERNAND LAFOND

Né à Argenton-sur-Creuse (Indre), le 27 février 1866

RECHERCHES SUR QUELQUES-UNS
DES NOUVEAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

(CRÉOSOTE — CARBONATE DE CRÉOSOTE — TANNIN — HUILE CAMPHRÉE

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

*Juges : MM. } BALLET, professeur.
 } BRISSAUD, MARIE, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
Clinique médicale	STRAUS.
Maladie des enfants	G. SÉE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux	PETER.
Clinique chirurgicale	GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires	BALL.
Clinique ophthalmologique	FOURNIER.
Cliniques d'accouchements	CHARCOT.
	TILLAUX.
	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRE	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILÉAU
BRISAUD	GLEYS	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	RETERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MONSIEUR ALBERT ROBIN

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris

Médecin de l'hôpital de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de profonde reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABOULBENE

Président de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552025_0098

RECHERCHES SUR QUELQUES-UNS
DES NOUVEAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX
DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

(Créosote — Carbonate de Créosote — Tannin — Huile Camphrée

INTRODUCTION

La tuberculose pulmonaire a donné naissance à une quantité innombrable de médications, dont aucune n'a supporté l'épreuve du temps. En découvrant le bacille spécifique, Koch a tracé aux chercheurs une voie nouvelle, dans laquelle il s'est engagé résolument le premier. L'existence du bacille devait faire rechercher un médicament, capable de le détruire au sein de l'organisme, et par cela même d'en arrêter le développement. Ce parasiticide Koch crut le trouver dans sa lymphe : on en connaît les résultats. D'autres ont essayé diverses méthodes de vaccination, qui toutes se proposaient de rendre l'organisme réfractaire : le succès n'a pas couronné leurs recherches. Nous en sommes donc aujourd'hui à combat-

tre la tuberculose par les mêmes procédés, ou, tout au moins, par des procédés analogues à ceux de nos prédécesseurs.

« Après des travaux sans nombre, dit Peter, la médecine moderne, d'accord avec le bon sens, en arrive à conclure que la meilleure médication des tuberculeux est l'hygiène: l'hygiène, qui empêche le tuberculisable de devenir tuberculeux, et le tuberculeux de devenir plus tuberculisable. » A l'hygiène, base de toute thérapeutique, on peut et on doit joindre l'administration de quelques médicaments, dont le rôle favorable paraît bien établi. Sans doute leur usage ne suffit pas et leur emploi peut même rester complètement inefficace, mais ce n'est pas une raison pour les condamner sans arrêt à l'exemple de quelques-uns. « L'origine du scepticisme thérapeutique de nos jours, disent avec raison Raymond et Arthaud, tient à ce que les prôneurs de médicaments préconisent outre mesure leurs moyens d'action. Il faut bien définir les indications d'un médicament, les circonstances qui favorisent ou empêchent son action spéciale. »

Des divers médicaments, vantés tour à tour dans le traitement de la tuberculose, il en est au moins deux, dont l'efficacité ne paraît pas douteuse. C'est à leur étude que nous consacrerons notre modeste thèse inaugurale ; nous y joindrons un court aperçu sur un nouveau remède, que nous avons eu l'occasion de voir employer.

Qu'il nous soit permis avant d'aborder notre sujet, en nous conformant à un pieux usage, de remercier nos maîtres dans les hôpitaux des excellents conseils qu'ils

n'ont cessé de nous prodiguer. Nous nous souviendrons toujours des sages préceptes de notre regretté maître le Dr Desnos. Dans le service de M. le Dr Polaillon nous avons appris les règles de la chirurgie prudente et sûre, qui sauront nous guider dans notre modeste pratique chirurgicale. M. le professeur Tarnier a bien voulu nous initier à la pratique des accouchements : qu'il nous permette de lui en témoigner toute notre reconnaissance. A M. le Dr Albert Robin, nous sommes redevables du meilleur de notre instruction médicale, et nous le prions d'accepter nos remerciements les plus sincères pour les savantes leçons qu'il nous a données.

M. le professeur Laboulhène a bien voulu accepter la présidence de cette thèse : c'est un honneur que nous ne saurions oublier.

CRÉOSOTE

L'usage de la créosote contre la tuberculose remonte assez loin, puisque Crichton en 1823, et Hufeland en 1825, employaient déjà en inhalations chez des tuberculeux la créosote extraite du goudron de houille, qu'ils faisaient évaporer au-dessus d'une lampe ; les résultats obtenus étaient bons chez les phthisiques non fébriles.

Ce n'est qu'en 1830 qu'elle fut vraiment employée en thérapeutique. Reichenbach ayant constaté les propriétés coagulantes et astringentes de la créosote l'administra contre la diarrhée et les hémorrhagies, accidents fréquents de la tuberculose. Elle ne tarda pas à être employée contre la phthisie elle-même et avec succès ; en Allemagne, en Angleterre, en France elle trouva des pronateurs. Mais Martin Solon en 1835 présenta à l'Académie de Médecine un rapport défavorable sur ce médicament et Orfila lui donna le coup de grâce, en prétendant que 2 grammes de créosote suffisaient à tuer un chien, « ce qui est vrai si on donne la créosote en nature par le tube digestif, car alors elle détermine une gastro-entérite par son action caustique ; ce qui est faux, si on donne la même dose en solution étendue, surtout en solution dans l'huile » (Bouchard).

La créosote tomba dans l'oubli, d'où elle ne fut retirée

qu'en 1874 par Bouchard et Gimbert. En 1878 Sommerbrodt en Allemagne la préconisa à son tour et bientôt Fraenkel à Berlin, puis Reuss, Pick, Guttmann, Brunn, Horner, Lublinsky publiaient une série d'expériences et de résultats cliniques favorables.

En France à la suite de Bouchard et Gimbert, tous les thérapeutes l'employèrent avec succès: Jaccoud, Debove, Grancher, Peter et Ferrand, Daremberg, etc., contribuèrent à sa propagation, tout en cherchant à en rendre les indications plus précises.

Propriétés physiques et chimiques. — La créosote est un liquide huileux, d'abord incolore et transparent, mais prenant peu à peu une coloration jaune. Il dégage une odeur pénétrante, rappelant le bois résineux ; sa saveur est caustique. Peu soluble dans l'eau, seulement dans la proportion de 1 pour 80, il est très soluble dans l'alcool, l'éther et les huiles. Il distille entre 200° et 210°.

Chimiquement la créosote est un composé mal défini ; il représente un mélange renfermant surtout du gaïacol et du créosol.

Propriétés physiologiques. — La créosote est extrêmement caustique, et ainsi que l'avait avancé Orfila, peut tuer un chien par gastro-entérite à la dose de 2 grammes.

Si on l'incorpore à l'huile son effet caustique disparaît, elle ne peut produire la mort que par intoxication générale de l'organisme. La dose nécessaire devient dès lors assez forte. Bouchard a démontré que injectés en une fois dans le tissu cellulaire du lapin, 5 c. c. 6 de créosote par kilogramme tuent en 2 heures 30 minutes,

et 4 c. c. 22 en 24 heures ; avec 3 c. c. 5 l'animal survit ; il est malade quelque temps, albuminurique ; mais il guérit. L'injection intra-veineuse donne la mort à une dose dix-neuf fois moindre ; il suffit de 0 c. c. 17 par kilogramme pour tuer un lapin.

Bouchard a encore déterminé avec quelles doses quotidiennes la vie était compatible, en injectant sous la peau des solutions huileuses de créosote à 50, 33 et 25 pour 100. Il a pu injecter 1 c. c. 05 de créosote par kilogramme d'animal pendant 18, 21 et même 42 jours, mais de temps en temps un animal mourait.

L'injection de 0 c. c. 33 a même amené une fois la mort. Mieux vaut s'en tenir à 0 c. c. 25 par kilogramme en solution huileuse à 25 pour 100, Cette dose quotidienne, qui est sans danger pour l'animal, équivaut à 15 grammes pour un homme de 60 kilogrammes.

L'administration d'une dose non mortelle ne produit guère chez les animaux qu'un ralentissement de la respiration et on note des pauses respiratoires parfois très longues et inquiétantes (Bouchard).

Chez l'homme sain, la créosote à la dose de 2 à 3 grammes ne détermine qu'un abaissement léger et peu durable de la température (Gimbert).

Mode d'élimination. — La créosote s'élimine en partie par les reins, en partie par les poumons, peut-être aussi par les glandes salivaires. La saveur du médicament éprouvée par les malades peu après son ingestion semble faire admettre ce dernier mode d'élimination. L'odeur créosotée de l'haleine, l'excitation bronchique avec hyperhémie indiquent nettement la voie pulmonaire.

Quant à l'élimination rénale, elle est suffisamment démontrée par la polyurie, la dysurie, la coloration brune de l'urine et son examen chimique.

D'après Saillet, Imbert, etc., les reins sont la grande voie d'élimination : la plus grande partie de la créosote est éliminée dès les premières heures, en partie et en très petite quantité à l'état libre, en majeure partie sous forme de créotosulfate de potasse.

L'élimination rapide d'une grande quantité de créotosulfate de potasse fatigue le rein : aussi doit-on fractionner les doses. Les matériaux normaux de l'urine sont peu influencés par le passage de la créosote à travers le filtre rénal : la proportion d'urée, d'acide phosphorique, reste la même, l'acide urique diminue seul.

Action antimicrobienne. — La créosote est un antiseptique général. En 1875, Bouchard en expérimentant sur divers microbes pathogènes, montra que, avec certaines doses de créosote, on empêche la pullulation et qu'on rend stériles lesensemencements sur la gélatine. Guttmann est arrivé aux mêmes résultats dans plusieurs expériences, dont voici les conclusions : le bacille tuberculeux donne des cultures très faibles dans les solutions à 1/4000. Le bacillus phosphorescens, le bacille de la septicémie du lapin, le streptococcus de l'érysipèle, le bacille du choléra cesse de se développer dans les solutions à 1/4000. Le micrococcus tétragènes, le staphylococcus pyogènes aureus, le bacillus pneumonicus (Schon), le bacillus de Finckler-Prior, le bacille typhique, le bacille virgule du choléra, le bacille virgule de la bouche (Muller) ne peuvent se cultiver dans une solution à 1/2000. Le micro-

coccus prodigiosus, le bacillus pyocyaneus, le staphylococcus pyogenes albus, l'Emmerich neapler bacillus ne se cultivent pas dans une solution à 1/1000. Enfin cessent de se cultiver dans une solution à 1/666 le bacille du lait bleu, le bacille de la septicémie de la souris.

Action antituberculeuse. — L'action antiseptique de la créosote a été étudiée plus particulièrement sur le bacille de Koch. Bouchard ajoute à la gélatine nutritive de la créosote à doses graduées ; il ajoute également des quantités variées de créosote à du bouillon peptonisé et glycérimé suivant la formule de M. Nocard et essaye de cultiver le bacille de Koch. Il trouve que 0 gr. 80 pour 1000 empêche absolument le développement de la culture.

Guttmann emploie le sérum gélatinisé de Koch et démontre que 0 gr. 50 pour 1000 suffisent à empêcher toute culture. Mais à des doses beaucoup plus faibles, la créosote entrave encore considérablement le développement du bacille : c'est ainsi que 0 gr. 062 pour 1000 apportent un retard considérable aux cultures.

Pilate prend un fragment de substance tuberculeuse, la plonge dans une solution de créosote à 1/100, et il ne peut plus obtenir la tuberculose d'inoculation.

Les expériences faites sur les animaux sont aussi concluantes. Bouchard prend deux lapins de même poids et de même âge et leur inocule la même quantité de la même matière tuberculeuse. A partir de ce moment tous deux sont conservés dans la même cage : l'un a été laissé sans traitement, l'autre a reçu quotidiennement 0 gr. 25 de créosote par kilogramme. Le premier a été en déperissant et a fini par mourir trois mois après l'inoculation ; le

jour de sa mort l'autre a été sacrifié. Le premier a succombé à une tuberculose généralisée, le second n'avait aucune lésion tuberculeuse.

Action thérapeutique. — Ces différentes expériences permettent de prévoir que la créosote peut être un excellent médicament de la tuberculose pulmonaire. Les résultats cliniques sont en effet venus confirmer les recherches de laboratoire.

Au bout de huit à quinze jours d'administration, dit Bouchard, l'expectoration diminue, puis la toux devient moins fréquente et moins pénible, l'appétit renaît, la fièvre est moins forte, les forces reviennent, les sueurs nocturnes se suppriment, l'amaigrissement cesse et le poids augmente. Enfin les signes locaux s'amendent, les râles bullaires deviennent moins abondants, la matité, le souffle d'induration s'atténuent et disparaissent. Des malades recupèrent 15, 20 et jusqu'à 32 kilogs.

Sommerbrodt, Fraenkel, Reuss, Guttmann, Horner, Lublinsky en Allemagne, Robinson en Amérique, Newcomb en Angleterre, Jaccoud, Peter et Ferrand, Debove, Grancher, Daremberg en France, sont venus confirmer pour la plupart les résultats obtenus par Bouchard et Gimbert.

Mode d'action de la créosote. — I. — *Agit-elle comme médicament anti-bacillaire?* — Sur cette question les auteurs sont loin d'être d'accord. Bien que l'expectoration diminue au point parfois de disparaître, il n'a pas encore été nettement démontré que les bacilles diminuent, ni que leur virulence soit atténuée.

Albu et Weyl sont arrivés tout dernièrement par des

expériences directes à des résultats diamétralement opposés à ceux, que les expériences de laboratoire permettaient d'espérer et en ont conclu, que la créosote n'agit pas comme antibacillaire. Holm, Robinson, Newcomb avaient déjà observé que la créosote ne fait pas disparaître les bacilles des crachats. Gimbert s'est fait au contraire le champion de l'idée adverse : il prétend que la créosote tue le bacille et il cherche à obtenir le résultat en saturant l'organisme de ce médicament bactéricide.

D'après les expériences de Bouchard, de Guttmann, il suffit de 3 gr. 60 de créosote, introduits dans le sang d'un homme de 60 kilogrammes pour stériliser son milieu intérieur. Or, comme on peut injecter impunément 5 à 15 grammes de créosote chez l'homme sain, il est donc possible d'arriver à une dose « vraiment et définitivement antiseptique. » Injectée à cette dose thérapeutique, la créosote produit chez les phthisiques une réaction rappelant celle de la tuberculine. Les phénomènes qu'elle détermine évoluent en trois phases : une première phase dite de réfrigération, caractérisée par la chute de la température, des sueurs et un ralentissement du pouls et de la respiration ; une deuxième dite d'équilibre, correspondant au retour de la température à la normale ; et une troisième dite de réaction provoquée par des modifications passagères du tissu pulmonaire et par des élévations de température (Gimbert). « Sous l'influence de la réaction, se produit une diapédèse rapide, abondante de leucocytes, de cellules épithéliales, de noyaux embryonnaires et des liquides normaux, qui imprègnent et baignent les portions malades et où les bacilles et les fer-

ments solubles se détruisent rapidement » (Gimbert).

Pour d'autres auteurs la créosote agirait non pas tant sur le bacille tuberculeux que sur les autres microbes des infections secondaires, ordinairement associés au bacille de la tuberculose.

II. — *La créosote agit simplement comme stomachique et expectorant.* — Bouchard et Gimbert en 1887 écrivaient :

« La créosote a une action spéciale sur la muqueuse stomacale et cette action paraît être favorable. Elle exerce une action stimulante sur l'estomac, elle réveille l'appétit, fait disparaître les enduits de la langue et permet une alimentation plus complète. »

Cette action stomachique a été vérifiée et admise par nombre de thérapeutes : Valshe, Hoffmann, Klemperer, Sahli, Peter, Marfan, etc. Pour beaucoup, c'est même simplement en stimulant l'appétit d'une part et en diminuant l'expectoration d'autre part que la créosote peut donner de bons résultats. Elle n'aurait aucune action spécifique.

III. — *La créosote détermine une inflammation des tissus pulmonaires au niveau desquels elle s'élimine.* — Peter et Ferrand pensent qu'en s'éliminant par les poumons la créosote détermine un état d'inflammation simple, qui arrive à se substituer au catarrhe spécifique. C'est plutôt en préservant les tissus sains, qu'en guérissant ceux qui sont atteints, que la créosote produit un résultat avantageux.

Guiter pense que le rôle anti-microbien de la créosote est à peu près nul ; en revanche ce médicament favoriserait la sclérose curative.

Traube admet aussi que la créosote n'est pas anti-bacillaire. Elle agit en provoquant une hyperhémie collatérale, rappelant ainsi l'action favorable bien connue d'un érysipèle cutané.

Indications et contre-indications. — La créosote peut se donner à tous les stades de la tuberculose pulmonaire. La division clinique de la phthisie en trois périodes a peu d'importance au point de vue thérapeutique ; il faut et il suffit pour espérer la guérison que les lésions, à quelque degré qu'elles soient, n'atteignent pas une assez grande étendue pour empêcher l'hématose. Tant qu'il reste assez de tissu pulmonaire pour permettre à celle-ci de s'accomplir, on doit lutter avec persévérance.

Pour quelques-uns, la créosote doit toujours et dans tous les cas être administrée. D'autres plus prudents ou plus timides émettent certaines restrictions.

La *fièvre* est une contre-indication formelle pour Dujardin-Beaumetz : « Dans tous les cas, où la température est élevée à type continu, les injections de créosote sont plus dangereuses qu'utiles. » Constantin Paul est du même avis. Fraenkel, Lublinsky ne donnent pas non plus la créosote aux fébricitants.

Enfin d'autres auteurs tout en l'employant chez des tuberculeux fébriles reconnaissent qu'elle n'a aucune action sur la marche de la fièvre (Driver, Holm). Brunn au contraire sur un total de 700 observations signale la disparition fréquente de la fièvre. Gimbert donne également l'abaissement de la température comme un des principaux heureux effets de la créosote. Tapret, G. Sée, etc., notent des résultats analogues.

Les *hémoptysies* sont encore regardées comme une contre-indication par Dujardin-Beaumetz, Constantin Paul, etc. Brunn pense au contraire que l'hémoptysie ne doit pas faire suspendre le traitement créosote. Unmethun a en effet montré que l'injection de créosote accroît chez les animaux la coagulabilité du sang (Thèse inaugurale de Göttingen, 1870) et Lublinski admet que ce médicament produit un rétrécissement des capillaires. Bouchard n'admet pas non plus que l'hémoptysie soit une contre-indication.

La *diarrhée*, *l'albuminurie* ne disparaissent pas sous l'influence de la créosote, mais n'en défendent pas l'emploi (Bouchard). Marfan a vu cependant la diarrhée s'amender et guérir complètement.

L'état de l'estomac ne fournit pas grande indication ou contre-indication. D'après Driver, cependant, l'action de la créosote est particulièrement favorable quand l'estomac et l'intestin sont le siège de fermentations anormales. Il a semblé d'autre part à Hayem que les malades hypopeptiques se trouvent mieux du médicament que les hyperpeptiques.

De nombreuses formes cliniques que peut revêtir la phthisie, on s'accorde généralement à reconnaître que c'est surtout la forme torpide à évolution lente prise au début, qui donne les meilleurs résultats. « Chez les phthisiques encore vigoureux, présentant des lésions exclusivement pulmonaires, limitées à un ou deux sommets, discrètes; peu sécrétantes, bien que bacillaires, et un état de fièvre modéré, l'équilibre et la santé reviennent dans le plus grand nombre des cas » (Gimbert). Daremberg

fait à ce propos remarquer que cette forme de tuberculose guérit à peu près toujours par le vieux ou le nouveau traitement hygiénique.

Mode d'emploi. — *La créosote doit-elle être administrée à haute ou faible dose ?* — Ceux, qui à l'exemple de Gimbert croient à son pouvoir bactéricide, cherchent à en imprégner l'organisme et l'emploient à haute dose. Les autres par crainte d'accidents parfois observés, et ceux, qui ne croient pas à l'action antibacillaire de la créosote, ont recours à des doses faibles et fractionnées.

Voies d'absorption. — La plus employée et la plus facile est encore la *voie stomacale*. La créosote peut être prescrite en solution huileuse ou alcoolique, en capsules, ou en pilules. La solution huileuse communément employée est celle que recommande Bouchard :

Créosote. 50 gr.

Huile de foie de morue. . . Q. s. pour un litre.

Comme solution alcoolique, on peut encore employer celle de Bouchard :

Créosote 13 gr. 50

Teinture de gentiane . . . 30 gr.

Alcool à 80°. 250 gr.

Vin de Malaga Q. s. pour un litre.

Ou encore celle de Valentin Gilbert de Genève :

Créosote. 3 gr.

Rhum 75 gr.

Sirop de tolu 45 gr.

Eau 100 gr.

Les pilules, que recommande Bouchard, sont les suivantes :

Créosote 10 gr.
Poudre de savon Amygdalin séchée à l'étuve. 25 gr.
Pour 100 pilules.

Ces différentes formules n'ont que peu d'intérêt, chacun prescrivant la créosote à sa manière, lui adjoignant souvent d'autres substances plus ou moins actives.

Assez souvent l'estomac ne peut tolérer la créosote, c'est alors que l'on a recours à la voie rectale, on se sert soit de suppositoires, soit de lavements créosotés.

Les injections sous-cutanées, expérimentées en 1875 par Bouchard, puis par Tapret et Ducastel, ont été surtout préconisées dans ces derniers temps par Gimbert et Burlureaux. On peut reprocher aux injections d'être un peu compliquées et assez souvent douloureuses. Elles permettent sans doute d'administrer rapidement de grandes quantités de créosote, mais nous avons vu que les hautes doses ne paraissaient pas nécessaires.

La créosote a été et est encore administrée en pulvérisations et en inhalations de vapeurs sous pression (Tapret).

Enfin on a cherché à porter directement le remède sur la lésion et l'on a pratiqué des injections intra-pulmonaires de créosote (Lépine, Rosembach), ou des injections intra-trachéales d'huile créosotée (Dor).

CARBONATE DE CREOSOTE OU CREOSOTOL

En 1888, Rosenthal pour obvier aux inconvénients de la créosote, administrée sous forme de capsules et de pilules, la dilua dans une eau chargée d'acide carbonique et additionnée de cognac. Cette eau gazeuse possédait les mêmes propriétés que la créosote et rendait l'administration de ce médicament plus facile et plus agréable.

En 1892, M. le Dr Chaumier de Tours, proposait au congrès de l'association française pour l'avancement des sciences, non plus de l'eau carbonatée gazeuse contenant en dissolution de la créosote, mais le carbonate de créosote même. M. Brissonnet lui donna le nom de créosotol.

Voici comment il s'obtient d'après ce dernier auteur : Dans une solution de créosote sodée on fait passer un courant d'acide chlorocarbonique tant que la solution est alcaline. La créosote carbonatée ou créosotol se dépose ou se sépare de la solution.

Quand l'opération est bien conduite, le créosotol obtenu est ambré ; autrement le produit est plus ou moins brunâtre et souillé de créosote, qui s'est trouvée mise en liberté pendant la réaction.

On lave avec une solution froide alcaline afin d'enlever la créosote combinée : sous l'influence d'une chaleur modérée l'eau s'évapore et le créosotol se trouve ainsi purifié.

Au lieu d'opérer en solution aqueuse, on peut opérer

en solution alcoolique. La réaction terminée, on étend d'eau et le créosotol se sépare : on le purifie comme précédemment.

Le créosotol est un liquide visqueux, à la température ordinaire, et devenant très fluide sous l'influence d'une chaleur même modérée.

D'une couleur ambrée comme la créosote de hêtre, il n'a pas d'odeur lorsqu'il est pur, sinon il a une odeur faible, rappelant celle de la créosote. Il est plus lourd que l'eau et sa densité à 15° est de 1,165.

Il est insoluble dans l'eau, la glycérine et l'alcool faible ; il est soluble dans l'alcool à 95°, l'éther, le chloroforme et la benzine.

Dans l'intestin le créosotol se dédouble en créosote et en acide carbonique : une demi-heure après l'ingestion du carbonate on retrouve la créosote dans l'urine.

Le créosotol se prend à fortes doses : 10 à 15 grammes chez l'adulte et plus ; 1 à 6 grammes chez l'enfant.

Son ingestion ne produit aucun malaise, aucune irritation du côté de l'estomac et de l'intestin.

Les urines du malade, qui absorbe ce médicament, prennent parfois une coloration brune, couleur de tisane de noyer, que M. Chaumier a vu apparaître une fois dès le premier jour ; lorsque l'urine devient foncée, elle répand l'odeur de créosote.

Le créosotol a pour effet de relever les forces et d'augmenter l'appétit ; la toux ne tarde pas à diminuer et les lésions pulmonaires s'amendent. Le poids augmente rapidement et dans des proportions vraiment remarquables. La diarrhée n'est nullement influencée.

TANNIN

Le tannin est employé depuis longtemps déjà dans le traitement de la tuberculose. Au siècle dernier, on avait cru remarquer que les tanneurs devenaient rarement tuberculeux et on prescrivit alors le tannin contre la phthisie. En 1834, Voillez vante à nouveau ce médicament et après lui Duboué, Hennig et Schroff. Retombé dans l'oubli, il en a été retiré ces derniers temps par Raymond et Arthaud, qui ont expérimentalement et cliniquement démontré sa réelle efficacité.

« On donne le nom de tannin ou acide tannique à un certain nombre de principes très répandus dans l'organisme végétal, et possédant un ensemble de caractères communs. Ce sont des corps amorphes, rougissant le papier de tournesol solubles dans l'eau, à saveur astringente, donnant des précipités avec la gélatine, les albumines, presque tous les alcaloïdes organiques, et les persels de fer, avec des colorations diverses suivant leur origine » (Chapuis).

Propriétés physiologiques. — Action sur la digestion. — Le tannin possède une saveur acerbe et détermine sur la muqueuse bucco-pharyngienne une sensation de constriction, de sécheresse et de resserrement, tel que la cavité buccale semble presque complètement revenue sur elle-

même et oblitérée (Trousseau et Pidoux). La déglutition est toujours difficile.

Pris à jeun, le tannin produit une certaine chaleur à l'estomac, pouvant s'accompagner parfois de sensation de constriction, de crampes, de nausées et même de vomissements; l'appétit est diminué; et si la dose est forte, des coliques et de la diarrhée peuvent survenir.

Absorbé avec les aliments, le tannin ne donne plus lieu à la moindre irritation et stimule au contraire les fonctions du tube digestif : la digestion est plus active et les selles se régularisent.

Schroff en donnant de 1 à 5 grammes par jour de tannin à des lapins a déterminé une constipation opiniâtre; les matières fécales durcies, formant corps étrangers, ulcèrent l'intestin et produisent une entérite ulcéreuse.

Action sur la respiration. — Cette action est des plus faibles : de hautes doses pourraient donner du malaise et rendre les respirations difficiles et pénibles; les sécrétions bronchiques seraient diminuées.

Action sur la circulation. — Le pouls devient petit et filiforme, si le tannin est administré à de trop fortes doses; des vertiges et des bourdonnements d'oreille apparaissent. Mais, fait important, dans les parties, où le sang stagne par défaut de tonicité des vaisseaux (congestion passive), l'action du tannin amène un résultat tout-à-fait inverse, c'est-à-dire active la circulation.

Action sur le sang. — Le tannin pénètre-t-il dans le sang, quand il est absorbé par la voie stomacale?

Pour Mialhe, le tannin, grâce à un grand excès d'albu-

mine, est absorbé par les capillaires sanguins et se trouve ainsi transporté dans tous les points de l'organisme. Nothnagel et Rossbach ont cherché à démontrer au contraire que par l'ingestion le tannin ne peut pénétrer dans le torrent circulatoire; mais toutes leurs expériences tombent devant ce simple fait que le tannin a été retrouvé dans le sang.

Sous l'action de ce médicament, le sang devient plus rouge, plus visqueux, plus consistant, soit que les globules rouges augmentent de nombre (Scott, Alison, Cecherelli), soit que leur destruction soit restreinte :

Action sur l'innervation. — L'ingestion du tannin produit parfois des frissons, du sommeil, une céphalalgie légère. Ces phénomènes sont sans doute d'ordre réflexe et ont pour point de départ l'excitation des extrémités nerveuses, avec lesquelles le tannin a pu être en contact (bouche, estomac).

Action sur les sécrétions. — D'après Mitscherlich et Rabuteau, la sécrétion urinaire est diminuée, et d'après le premier de ces deux auteurs, l'acide urique serait en moins grande quantité dans l'urine qu'à l'état normal, tandis que l'acide phosphorique serait augmenté.

Lewin établit également que le tannin produit une diminution des urines.

Lallugeaux d'Ormoy attribue, au contraire, au tannin, un effet diurétique : l'augmentation des urines serait due, non pas, tant à une action rénale proprement dite, qu'à la diminution des autres sécrétions.

La sécrétion sudorale est aussi notablement influencée et les sueurs excessives dues à la faiblesse de l'organisme

ne l'ont pas à disparaître sous l'influence de ce médicament.

Action sur la température. — Le tannin est un hypothermique et cet abaissement de la température est le résultat du ralentissement de la circulation et de la diminution des oxydations, due non-seulement à la moindre alcalinité du sang, mais aussi à la difficulté des échanges dans un plasma plus visqueux (Guès).

Action tonique générale. — En excitant la muqueuse gastro-intestinale et favorisant par suite la digestion, et en augmentant le nombre des globules rouges, le tannin produit déjà d'heureux résultats. Nous savons aussi qu'il abaisse la température, ralentit la circulation et entrave les oxydations, tous phénomènes utiles et favorables. Mais à une dose trop forte, le tannin exagère ces effets et détermine une cachexie rapide. Surviennent alors « la dyspepsie, la suspension des sécrétions, la réduction et la petitesse des battements du cœur, l'amaigrissement et l'atrophie » (Trousseau et Pidoux).

Action locale. — Il est généralement admis que le tannin amène le resserrement et le dessèchement des tissus, avec lesquels il est en contact, et qu'il produit un resserrement très accentué des vaisseaux. Rosenstiern et Rosbach prétendent, au contraire, que « l'acide tannique, loin de faire contracter les vaisseaux sanguins, les fait dilater et que veines, artères, capillaires éprouvent sous son influence une dilatation qui peut aller jusqu'au double du diamètre primitif. » D'après ces auteurs, son astringence dérive principalement, si ce n'est exclusivement, d'une modification de l'albumine intra et extra-vasculaire.

Nothnagel et Rossbach ont également insisté sur ce fait.

Le tannin possède encore deux actions, que nous avons voulu séparer des autres pour mieux en marquer l'importance : il possède une action antiputride très accentuée et des propriétés antituberculeuses tout récemment démontrées.

Action anti-fermentescible. — C'est Gohier et Bouley qui ont démontré les premiers que l'alimentation tannique a la propriété de rendre imputrescibles les tissus des animaux, qui en avaient été nourris. Raymond et Arthaud, et, plus récemment, Andrea Ceccherelli ont mis une fois de plus ce fait en lumière.

Raymond et Arthaud nourrissent pendant un mois au moins des lapins, auxquels ils font absorber du tannin à la dose de 1 gramme par jour. L'un des lapins ainsi traités étant mort spontanément, et un autre ayant été sacrifié, leurs cadavres ont été placés dans un lieu humide et chaud : les cadavres étaient devenus imputrescibles.

Action anti-tuberculeuse. — Raymond et Arthaud se sont appliqués en outre à démontrer que le tannin rend l'organisme réfractaire à la tuberculose. Les expériences suivantes nous paraissent très démonstratives.

Trois lapins tannisés et trois lapins témoins reçoivent en inoculation de la tuberculose provenant d'un cobaye mort depuis quelques heures. L'un des trois lapins témoins meurt, peu de temps après l'injection, de maladie intercurrente ; les deux autres présentent les phénomènes ordinaires de l'inoculation tuberculeuse et succombent dans les trois mois. Les lapins tannisés restent indemnes trois mois pleins après cette première expérience ; les mêmes

lapins et trois autres lapins témoins sont inoculés à nouveau avec la tuberculose miliaire d'un malade de l'hôpital. Les lapins soumis au régime tannique continuent ce régime sans en ressentir d'inconvénients notables pendant toute la durée des expériences ; les autres reçoivent la même dose de nourriture, mais sans addition de tannin. Les trois lapins témoins sont morts des suites de l'inoculation dans le délai moyen de trois mois. Les lapins tannisés sont sacrifiés au bout de dix mois et ne présentent aucune lésion.

Andrea Ceccherelli a répété ces expériences avec succès. Il injecte à un gros chien 4 grammes de solution alcoolique de tannin à 6/100. De suite après cette première injection il pratique une injection de crachats de tuberculeux, contenant de nombreux bacilles. Le chien, guéri de sa blessure, continue à prendre du tannin, et ne devient pas tuberculeux. Avec les mêmes crachats, il fait une inoculation à deux lapins : le premier meurt 24 heures après ; le second est atteint dix jours après de tuberculose pulmonaire.

Autre expérience : on injecte à cinq lapins deux grammes de la solution alcoolique de tannin à 6/100 et immédiatement après des crachats de tuberculeux. Trois de ces lapins meurent de septicémie dans les 24 heures ; les deux autres prennent du tannin ; l'un d'eux sacrifié au bout de dix jours ne présente aucune lésion, l'autre continue à se bien porter.

Il est permis de conclure avec Raymond et Arthaud, d'après ces expériences, que les animaux saturés de tan-

nin avant et après l'inoculation présentent une résistance particulière à l'action du virus tuberculeux.

Action thérapeutique. — Donné au cours de la tuberculose, le tannin a produit chez l'homme des résultats aussi brillants que ceux obtenus par l'administration de la créosote.

Dès les premiers jours Raymond et Arthaud ont vu sous son influence les symptômes s'amoinrir, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration moins abondante, les sueurs s'arrêter, la faiblesse générale diminuer ; au bout de deux ou trois semaines le poids augmente, la diarrhée cesse si elle existait, la constipation disparaît alors qu'elle était opiniâtre.

C'est surtout dans les cas de tuberculose aiguë de date relativement récente que surviennent les améliorations les plus nettes. L'état général devient excellent et les signes locaux s'amendent au point de disparaître presque complètement ; il ne persiste plus « qu'une expiration prolongée sans râles caverneux ni craquements » (Raymond et Arthaud).

Arthaud a donné au dernier congrès pour l'étude de la tuberculose une statistique portant sur 1263 cas traités par la médication tannique : 612 malades sont guéris (sont considérés comme guéris, ceux chez lesquels le poids est redevenu normal et qui présentent nettement à l'auscultation le schéma de sclérose) ; 239 ont donné des améliorations, confinant à la guérison, et il faut joindre à ce nombre quelques malades en voie d'amélioration, qui ont été perdus de vue.

Les conclusions auxquelles arrive Arthaud sont les suivantes :

1° La tuberculose pulmonaire doit guérir toutes les fois que les lésions anatomiques ne sont point de nature à entraîner fatalement l'asphyxie ou l'inanition.

2° Sous l'influence de la médication tannique les lésions se cicatrisent dans un délai sensiblement constant et suivant un mode comparable à celui de la guérison spontanée.

3° En thèse générale cette cicatrisation est d'autant plus facile, que l'état général est meilleur, les lésions moins anciennes et le malade plus réfractaire par vaccination héréditaire.

Ces résultats heureux de l'administration du tannin ont été confirmés par Vittl de Marco, Hérard, Daremberg, Bondet de Lyon.

Mode d'absorption et d'élimination du tannin. — Comment le tannin est-il absorbé ? Lewin admet qu'il forme avec les substances albuminoïdes un composé insoluble ; ce composé se dissoudrait dans un milieu alcalin, formant un tanno-albuminate de soude. Absorbé sous cette forme, le tannin se débarrasse dans le torrent circulatoire de sa base alcaline et peut dès lors se trouver en nature dans le sang.

Son élimination au niveau des reins a donné lieu à des controverses. On admet qu'il s'élimine à l'état d'acide gallique (expériences de Vöhler), et une faible partie à l'état de pyrogallol. Lewin ne croit pas à cette transformation, et dans de nombreuses expériences il n'a trouvé que du tannin dans les urines.

Mode d'action. — Il est fort difficile d'expliquer comment agit le tannin. On pensait autrefois que son heureux effet était dû à la propriété qu'il possédait de rendre les tissus imputrescibles. On tend à croire aujourd'hui qu'il agit en précipitant les alcaloïdes toxiques et les albuminoses produites par la vie ou la dissolution cadavérique des bacilles. Peut-être au moyen de l'acide gallique soustrait-il aux bacilles aérobies l'oxygène qu'il rend aux hématies et aux tissus (Cuffer).

Mode d'administration. — En raison de ses propriétés astringentes et de l'irritation qu'il peut produire sur la muqueuse stomacale, le tannin ne sera pas administré à jeûn ; c'est de préférence pendant le repas, ou avant ou après, que l'on donne ce médicament.

Pour en faciliter la tolérance, il est bon de prescrire d'abord de faibles doses. Une sensation de chaleur ou de constriction stomacale, une constipation, qui ne persiste jamais, sont les seuls petits accidents que l'on voit se produire parfois.

C'est à dose élevée que le tannin doit être administré pour être efficace. Il faut par jour donner 2, 3 ou 4 grammes sous forme de solution vineuse, en cachets, ou sous forme de solution iodo-tannique, que recommande Arthaud :

Iodure de potassium.	10 gr.
Ou teinture d'iode	5 gr.
Tannin	30 gr.
Glycérine	200 gr.
Alcool	50 gr.

« Sous cette forme à prendre par cuillerées à bouche dans du vin, la tolérance est plus sûre et le résultat plus prompt, car l'iode favorise d'une façon sensible l'action du tannin en même temps qu'il corrige ses propriétés à d'autres points de vue » (Arthaud).

HUILE CAMPHRÉE

Il y a déjà longtemps que le camphre est employé contre la phthisie, tout au moins comme sédatif. Raspail qui faisait du reste de ce médicament une véritable panacée le prescrivait dans la phthisie à titre curateur : « L'usage constant et non interrompu des cigarettes de camphre est capable de dissiper tous les symptômes de la phthisie pulmonaire, au moins à la première période et dès lors la prudence ferait un devoir de l'indiquer, même dans les cas désespérés de cette maladie (Raspail).

La médication camphrée vient d'être remise en honneur en Allemagne par Alexander, en France par Huchard et Faure-Miller. Ces auteurs l'administrent dissous dans l'huile en injection sous-cutanée.

Formule d'Alexander.

Huile d'olives.	9 parties.
Camphre	1 partie.

Formule de Huchard et Faure-Miller.

Huile d'olives stérilisée. . . .	100 gr.
Camphre	25 gr.

Alexander fait une injection quotidienne de quinze gouttes de sa solution, ne la répète que quatre jours consécutivement, le traitement est suspendu une semaine et repris ensuite. Huchard et Faure-Miller injectent tous les deux jours une ou deux fois dans la journée le contenu d'une seringue de Pravaz de leur solution.

En moyenne, 0 gr. 10 de camphre sont parfaitement tolérés tous les jours pendant une huitaine : deux ou trois jours de repos sont alors nécessaires.

A dose plus forte à celle de 0 gr. 25 par jour, il survient vers le quatrième jour un goût de camphre dans la bouche, des éructations gazeuses camphrées, de la céphalée et de l'agitation nocturne.

Chez les enfants, Alexander recommande des doses minimales ; d'après le même auteur, les nourrissons peuvent continuer à téter des femmes, auxquelles on fait des injections sous-cutanées d'huile camphrée.

Quant à l'injection elle-même, elle n'est point douloureuse. Voici d'après Huchard et Faure-Miller, le résultat des injections sous-cutanées d'huile camphrée : « Le premier effet consiste en une sensation de *vague*, que les malades comparent à une ivresse très légère. Cette sensation passe vite et fait place à de la somnolence. Chez presque tous les malades, la nuit qui a suivi la première injection a été caractérisée par un sommeil de plomb. Les nuits d'après ont été bonnes avec six à huit heures de sommeil, alors que l'insomnie était de règle auparavant. L'insomnie revenait souvent quand on supprimait les piqûres. »

Au bout de peu de jours, les sueurs se suppriment,

l'appétit revient, l'état général se rétablit (6 fois sur 27 cas), la température baisse (12 fois sur 27), le poids augmente (7 fois sur 27). La toux diminue et l'expectoration devient plus facile, mais les signes d'auscultation se modifient peu.

Enfin, le camphre serait efficace contre l'hémoptysie d'après Alexander.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. Albert Robin).

Tuberculose pulmonaire. — Injection d'huile camphrée. — Amélioration.

Lase..., 34 ans, boulanger, entre à l'hôpital de la Pitié, le 14 juin 1892, salle Piorry, service de M. A. Robin.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant. Mère morte à 44 ans d'affection inconnue. Huit frères et sœurs dont deux seuls vivants ; 4 morts en bas-âge : un, mort à la suite d'affection pulmonaire aiguë ; un, mort d'affection pulmonaire chronique (tuberculose probable).

Antécédents personnels. — Première maladie il y a 5 ans, aux Antilles : le malade aurait eu de l'anasarque pendant deux mois. Fièvres intermittentes à cette même époque.

Revient très anémié en France. Est repris durant quelques mois d'accès intermittents, qui finissent par disparaître complètement.

En 1889, grippe avec manifestations pulmonaires. Séjour de 4 mois à la Charité, d'où il sort non guéri. Depuis il tousse tous les hivers, et un peu en été.

En 1891 rentre à Saint-Antoine pour point de côté à gauche s'accompagnant de dyspnée : exeat deux semaines plus tard.

Il y a 3 semaines hémoptysie, qui s'est répété hier 13 juin pour la deuxième fois : le malade a rendu un verre de sang rutilant et spumeux.

14 juin — *Etat actuel.* — Hémoptysie arrêtée. Faiblesse très grande. Pas de température.

Douleurs thoraciques vagues avec point douloureux.

Toux fréquente, quinteuse, douloureuse. Crachats verdâtres, abondants.

Gastralgie. Un peu de diarrhée. Pas de sueurs nocturnes.

Amaigrissement notable (sept livres depuis deux mois); le malade pèse encore 59 kilogs.

Signes physiques. — Expiration prolongée au sommet droit; submatité et nombreux râles sous-crépitants en avant et en arrière au sommet gauche.

Pas de lésions des autres organes.

Traitement. — Injections d'huile camphrée à 2 pour 100 : une par jour de 1 centimètre cube. 30 injections consécutives, qui sont parfaitement tolérées.

21 juillet. — Malade très amélioré. Les crachats ont disparu et la toux ne se montre qu'à de très longs intervalles. Etat général excellent.

Pesé tous les huit jours, le malade a constamment une augmentation de poids :

16 juin. — 59 kilogs.

23 juin. — 60 kilogs.

30 juin. — 60 k. 500.

7 juillet. — 60 kilogs.

14 juillet. — 61 kilogs.

21 juillet. — 61 k. 500.

OBSERVATION II (personnelle).

Tuberculose pulmonaire. — Injection d'huile camphrée. — Etat stationnaire.

Cail... Ernest, 25 ans, jardinier, entre le 14 mai 1892, salle Rovig, à l'hôpital de la Pitié, dans le service de M. le D^r Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose dans la famille. Père alcoolique.

Antécédents personnels. — Contracte les fièvres intermittentes en 1886, en Algérie. Dernier accès en France en 1890.

Début de l'affection actuelle en mars 1892 par une bronchite, qui n'a pas guéri. Plusieurs hémoptysies légères.

Amaigrissement notable.

Pas d'appétit, digestion difficile, constipation.

Signes physiques : sommet droit ; submatité dans la fosse sus-épineuse, sonorité normale en avant. Craquements secs en arrière ; respiration normale en avant. Sommet gauche : sonorité à peu près normale, respiration rude et saccadée en arrière, respiration saccadée en avant.

Pas d'affection des autres organes.

Traitement. — Injection quotidienne d'huile camphrée. Pas d'amélioration après un mois de traitement.

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de M. A. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Amélioration.

S... 27 ans, serrurier, entre le 23 février 1891, à l'hôpital de la Pitié, salle Rostan, n° 14, service de M. le D^r Robin.

Antécédents héréditaires. — Père mort tuberculeux ; mère bien portante.

Antécédents personnels. — Convulsions dans l'enfance, rachitisme. Bonne santé depuis.

Il y a six mois le malade fut pris de point de côté, de frissons, de toux ; depuis : perte des forces, sueurs.

Pas d'hémoptysies.

23 février. — *Etat actuel.* — Laryngite de moyenne intensité. Toux fréquente. Crachats muco-purulents.

Appétit conservé. Digestions bonnes. Selles normales.

Pas de fièvre. Amaigrissement notable : 4 kilogs depuis 15 jours.

Signes stéthoscopiques. — En arrière ; matité dans toute la hauteur des deux poumons. Râles sous-crépitaux et expiration soufflante aux deux sommets. Râles muqueux à la partie moyenne des deux poumons. Diminution du murmure vésiculaire et râles de bronchite aux deux bases.

Trace d'albumine dans les urines.

Traitement. — Tannin et créosote en pilules. Huile de foie de morue.

2 mars. — Les râles ont disparu presque entièrement. La toux est cependant toujours fréquente. Pas d'amélioration de la laryngite.

L'huile de foie de morue provoque des vomissements et est supprimée.

11 mars. — Amélioration notable depuis que le malade ne vomit plus. La voix reparaît. Respiration normale aux deux bases. Signes persistent au sommet.

17 mars. — Va bien : bon état général. La voix est revenue, mais reste rauque. Toux moindre.

Les sommets restent mats et soufflants.

Depuis son entrée le malade a gagné 3 kilogrammes en poids et pèse 70 kilogrammes.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Alb. Robin).

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Amélioration.

Dur.... Jules, 37 ans, employé, entre le 13 mars 1891, salle Rostan, n. 8, à l'hôpital de la Pitié, service de M. le Dr Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose dans sa famille.

Antécédents personnels. — Excès alcooliques et surmenage. Bonne santé jusqu'à l'an dernier, au début duquel il entre salle Rostan pour une pleurésie droite. Pas de signes de tuberculose à ce moment, sort guéri après deux mois de traitement.

Il y a trois semaines frissons, courbature générale, point de côté à gauche. Depuis, perte des forces et amaigrissement.

État actuel. — Homme vigoureux, mais affaibli. État fébrile marqué. La température atteint 39°.

Toux de moyenne intensité.

Appétit conservé. Selles régulières.

Urines normales.

Signes stéthoscopiques :

Poumons. — Submatité et exagération des vibrations thoraciques aux deux sommets. Respiration soufflante ; pas de râles ; quelques frottements au sommet droit.

A la base gauche quelques râles de bronchite ; affaiblissement du murmure vésiculaire à la base droite.

Emphysème des deux poumons.

Cœur. — Bruits très sourds, s'entendant à peine.

Foie. — Un peu gros, sensible à la pression.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

24 mars. — La température qui a oscillé pendant les huit pro-

miers jours entre 38° et 40° se maintient aux environs de 38°. La toux est moindre. Etat général bon.

La respiration se fait mieux aux bases, mais on trouve des signes de ramollissement aux sommets.

22 avril. — La température oscille entre 37° et 38°. Le malade ne tousse presque plus, mais a quelques sueurs.

Au sommet gauche respiration rude, quelques craquements, un peu de retentissement de la voix.

Au sommet droit : râles fins.

Urines. — Quantité très considérable d'urohématine.

28 avril. — Va bien. A récupéré rapidement ses forces. Son poids qui était de 72 kilogrammes à son entrée, était tombé à 70 kilogrammes le 28 mars et à 69 kilog. 500 le 11 avril, est remonté à 74 kilogrammes.

Exéat.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. A. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Amélioration.

P... Joséphine, 26 ans, plumassière, entre le 13 avril 1891, salle Grisolle, n. 19, hôpital de la Pitié, service de M. le Dr Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose dans la famille.

Antécédents personnels. — Bien portante jusqu'en 1889. Depuis, elle a commencé à tousser et a eu de légères hémoptysies à plusieurs reprises, la dernière, plus abondante, il y a huit jours. Les forces ont décliné, l'appétit a diminué, un léger amaigrissement est survenu, les règles sont irrégulières et il y a des sueurs nocturnes.

Etat actuel. — Malade fatiguée, pas trop maigre. Face pâle.

Pas de température.

Digestions pénibles.

Toux sèche, peu fréquente.

Signes stéthoscopiques. — Le poumon gauche est indemne.

Au poumon droit : en avant, râles sous-crépitaux fins ; en arrière, submatité et obscurité de la respiration dans toute l'étendue du poumon. En outre rudesse de la respiration et quelques craquements au sommet.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

La malade sort le 1^{er} juillet améliorée. Elle se trouve mieux et a repris des forces. Cependant l'appétit n'est pas encore complètement revenu. Le poids de la malade n'a pas beaucoup varié ; voici les chiffres obtenus : le 15 avril, 45 kilogrammes ; le 1^{er} mai, 45 kilogrammes ; le 15 mai 44 kilog. 500 ; le 1^{er} juin 45 kilogs. 500 ; le 16 juin 45 kilogrammes ; le 1^{er} juillet, 45 kilogrammes.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. A. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — État stationnaire.

Meg... Hermine, 27 ans, entré le 16 mai 1891, à l'hôpital de la Pitié, salle Grisolle, n. 9, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Père mort tuberculeux. Mère bien portante.

Antécédents personnels. — Malade depuis 18 mois. Toux et expectoration abondantes, hémoptysies fréquentes ; amaigrissement considérable et perte des forces, sueurs nocturnes ; appétit conservé.

État actuel. — Léger état fébrile, la température atteignant 38° et 38°,5 tous les soirs.

Signes stéthoscopiques. — En arrière, aux deux sommets, respiration saccadée, prolongée et soufflante ; en avant, craquements lorsque le malade tousse, plus accentués à gauche.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

Sort le 15 juin. Pas d'amélioration.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. A. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Amélioration.

Des... Berthe, 34 ans, entrée le 3 juin 1891, à l'hôpital de la Pitié, salle Grisolle, n. 21, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Malade depuis six mois. Toux avec expectoration légère. Amaigrissement assez considérable et perte des forces. Sueurs nocturnes. Règles régulières, peu abondantes.

Etat actuel. — Malade affaiblie, mais pas très maigre. Faciès assez bon. Etat fébrile assez marqué : la température atteint 39° tous les soirs.

Signes physiques. — Infiltration du sommet gauche en avant et en arrière ; respiration soufflante et craquements humides. Râles muqueux dans toute la hauteur du poumon. A droite, lésions moins avancées du sommet.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

18 juin. — Se trouve mieux. La température oscille maintenant autour de 38°.

1^{er} juillet. — Amélioration. L'expectoration a pour ainsi dire complètement disparu et la toux est devenue sèche et rare. Les forces reviennent et l'appétit est meilleur. La température reste aux environs de 38° et le poids a peu varié : 47 kilog. le 16 juin, 46 kilog. le 30 juin et 47 kilog. le 7 juillet.

7 juillet. — Exéat.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. A. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Légère amélioration.

Gaz... Léontine, 25 ans, domestique, entrée le 24 mars 1891. Salle Grisolle n. 16, hôpital de la Pitié, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose dans la famille.

Antécédents personnels. — A Paris depuis quatre ans. Amaigrissement depuis trois mois. Bonne santé auparavant.

Etat actuel. — Malade affaiblie ; faciès pâle et émacié. Sueurs nocturnes. Appétit diminué.

Signes physiques. — *Poumons.* — En avant et à droite : submatité, respiration soufflante et craquements humides au sommet ; en avant et à gauche, respiration très soufflante et râles humides ; en arrière et à droite, râles humides et quelques ronchus ; en arrière et à gauche : respiration soufflante et râles humides.

Foie. — Douloureux et hypertrophié.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

La malade sort le 22 avril. Elle a repris quelques forces.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. Albert Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Etat stationnaire.

Gros.... Elisa, 25 ans, femme de chambre, entre le 13 février 1891, à l'hôpital de la Pitié, salle Grisolle, n° 14, service de M. le Dr Robin.

Antécédents héréditaires. — Père tuberculeux, mère bien portante, deux frères morts de tuberculose.

Antécédents personnels. — En 1890, grippe compliquée de phénomènes pulmonaires; depuis cette époque elle a continué à tousser; hémoptysies légères répétées. Sueurs profuses, perte des forces, amaigrissement.

Etat actuel. — Malade affaibli. Pas de température.

Signes physiques. — Poumon gauche: submatité et rudesse de la respiration en avant, rudesse au sommet en arrière. Poumon droit: matité en arrière dans les deux tiers supérieurs. Respiration soufflante; expiration très nettement prolongée.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

23 mars. — Même état. Poids 55 kilos comme à l'entrée. Exéat.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. Albert Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Etat stationnaire.

D... Elisa, 48 ans, ménagère, entre le 14 avril 1891 à l'hôpital de la Pitié, salle Grisolle, n° 41, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose.

Antécédents personnels. — A eu cinq enfants dont trois sont morts de méningite tuberculeuse; les deux autres sont malades.

Elle tousse depuis cinq ans, mais elle a cependant continué de vaquer à ses occupations.

Pas d'amaigrissement, pas de perte des forces. Pas d'hémoptysie.

Il y a huit jours, première hémoptysie, abondante.

Etat actuel. — Femme forte; aspect général bon. Léger œdème des malléoles. Appétit excellent. Pas de température.

Lafond

7

Signes physiques. — En avant et à gauche, craquements au sommet. A droite : matité, souffle et gargouillement. En arrière : rien à gauche ; à droite : respiration obscure et quelques craquements au sommet.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

20 mai. — Exéat. Même état.

OBSERVATION IX

Due à l'obligeance de M. Robin.

Tuberculose pulmonaire. — Tannin et créosote. — Amélioration.

Guill... Virginie, 43 ans, ménagère, entre le 9 janvier 1891, à l'hôpital de la Pitié, salle Grisolle, n° 5, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Pas de tuberculose dans la famille.

Antécédents personnels. — Excellente santé jusqu'à l'âge de 42 ans. Il y a 11 mois fausse couche, suivie de pertes abondantes : la malade aurait alors été plongée dans un bain froid afin d'arrêter la métrorrhagie. Elle vomit alors environ 1 litre de sang, se mit à tousser et n'a pas cessé depuis.

Etat actuel. — Malade très affaiblie. Etat fébrile marqué : la température atteint tous les soirs 39° environ. Signes physiques : En avant et à gauche : submatité, respiration très soufflante, gros craquements humides. A droite respiration rude. En arrière et à gauche : submatité, à droite quelques crépitations fines après la toux. Sonorité exagérée aux deux bases.

Ventre. — Ballonné.

Foie. — On sent facilement son rebord inférieur à la palpation.

Traitement. — Pilules de tannin et de créosote.

3 février. — Amélioration. Les forces reviennent peu à peu. La température est tombée à 38°.

11 février. — Amélioration. La température est définitivement descendue à 37°, 4.

13 mars. — La malade sort sur sa demande. Elle se sent beaucoup mieux et son état est en somme très satisfaisant.

OBSERVATION I (personnelle).

Tuberculose pulmonaire. — Carbonate de créosote. — Amélioration.

R... Marie, 24 ans, entrée le 24 avril 1893, à l'hôpital de la Pitié, salle Lorain, n° 18, service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 36 ans de tuberculose. Frères et sœurs se portent bien.

Antécédents personnels. — Depuis 8 ou 10 ans, la malade est sujette à la céphalalgie, à des vertiges, à des pertes de connaissance fréquentes. Depuis quatre ans, leucorrhée abondante, hémoptysie il y a cinq mois.

Etat actuel. — Enceinte de six mois. Toux assez fréquente, sans grande expectoration. Accès d'oppression. Inappétence et lenteur de la digestion. Amaigrissement marqué et pertes des forces.

Signes stéthoscopiques. — Au sommet droit, matité, diminution de la respiration et craquements.

Traitement. — Deux cuillerées à café de carbonate de créosote.

La malade s'en trouve assez rapidement améliorée et n'a pas tardé à reprendre des forces et de l'embonpoint, ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants :

28 avril. — P. 47 kilogs.

5 mai. — P. 48 kilogs.

12 mai. — P. 49 kilogs.

19 mai. — P. 51 kilogs.

10 juin. — P. 53 kilogs.

23 juin. — P. 53 kilogs.

OBSERVATION II (personnelle).

Tuberculose pulmonaire. — Carbonate de créosote. — Etat stationnaire.

M... Louise 28 ans, journalière, entre le 23 mai 1893, salle Lorain, n° 36, à l'hôpital de la Pitié, dans le service de M. Robin.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants: deux frères et une sœur en bonne santé.

Antécédents personnels. — Malade depuis un an; perte graduelle des forces et amaigrissement.

Hémoptysie légère il y a trois mois.

Suppression des règles depuis deux mois.

Fièvre depuis six semaines.

Etat actuel. — Malade très affaiblie. Température atteint 39°, le soir.

Signes stéthoscopiques. — En arrière, à gauche, au sommet, craquements humides et souffle bronchique; au sommet droit mêmes lésions, mais moins accentuées.

En avant: Expiration très rude à droite et diminution de la respiration à gauche.

Traitement. — Carbonate de créosote: deux cuillerées à café.

15. — Pas grande amélioration. La température se maintient entre 38° et 39° et le poids n'augmente pas

26 mai. — P. 40 kilog. 500. 2 juin. P. 40, kilog. 500.

15 juin. P. 40 kilog.

Signes stéthoscopiques. — En arrière, à gauche, au sommet

souffle et râles; à droite râles humides, respiration moins soufflante qu'à gauche.

En avant : à gauche ; souffle et râles humides ; à droite mêmes signes.

23 juin. — L'état reste stationnaire ; la malade sort non améliorée.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. le Dr Chaumier de Tours.

Tuberculose pulmonaire. — Carbonate de créosote. — Amélioration.

Marguerite H..., 13 ans. Elevée au biberon. Réglée depuis un an, n'a vu qu'une fois ses règles depuis trois mois.

Diarrhée. Coqueluche. Rougeole.

A 5 ou 6 ans a eu quelque chose que l'on a appelé engorgement du poumon.

Elle a toujours été très sujette à s'enrhumer.

Elle a beaucoup maigri depuis 5 mois.

Depuis 2 mois, elle tousse.

10 avril 1893. — A l'auscultation : respiration très soufflante au sommet droit en avant ; expiration prolongée. Mêmes symptômes à gauche, mais moins prononcés.

La percussion dénote à droite de la submatité et une diminution de la souplesse.

Peu de chose en arrière.

Poids : 83 livres.

Traitement. — Une cuillerée à café de carbonate de créosote matin et soir.

17 avril 1893. — Elle ne tousse presque plus depuis deux jours.

Le poids reste le même.

24 avril 1893. — Poids : 82. Elle a été 8 jours à la campagne et s'est beaucoup fatiguée. Elle ne tousse plus.

3 mai 1893. — Poids : 83. Elle mange davantage.

12 mai. — Poids : 84. Elle mange beaucoup mieux.

24 mai. — Poids : 87. Mange très bien.

Les règles sont venues avec un retard de 15 jours.

3 juin. — Poids : 88. Se croit guérie, est forte.

13 juin. — Poids : 88. Elle ne tousse plus.

A l'auscultation : expiration prolongée et soufflante au sommet droit en avant ; moins en arrière.

Submatité en avant et moins de souplesse à droite.

Rien d'appréciable en arrière à la percussion.

Rien à gauche.

L'urine très brune au début du traitement, l'est un peu moins maintenant.

OBSERVATION IV (personnelle).

Tuberculose pulmonaire. — Carbonate de créosote. — Etat stationnaire.

G... Alfred, 54 ans, entre à l'hôpital de la Pitié, salle Piorry, le 30 mai 1892, service de M. le Dr Robin.

Antécédents héréditaires. — Père mort tuberculeux.

Antécédents personnels. — Syphilis en 1867. Il y a 12 ans, bronchite ; depuis le malade a contracté des rhumes fréquents, surtout l'hiver. Hémoptysie il y a deux mois.

Etat actuel. — Oppression au moindre effort. Amaigrissement rapide. Pas de troubles digestifs.

Signes stéthoscopiques. — Emphysème généralisé ; au sommet droit : murmure respiratoire affaibli, inspiration rude, expiration soufflante et prolongée.

Poids : 62 kilogs.

10 juin. — *Traitement.* — Carbonate de créosote à la dose quotidienne de 10 grammes.

11 juin. — Les urines sont foncées.

14 juin. — Le malade éprouve quelques coliques et salive beaucoup.

16 juin. — Poids : 60 kilogs.

19 juin. — Les coliques persistent et sont attribuées par le malade au carbonate de créosote. Constipation.

23 juin. — Poids : 61 kilogs. Etat général stationnaire.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. le Dr Chaumier de Tours.

Tuberculose pulmonaire. — Carbonate de créosote. — Amélioration.

Angèle L., corsetière, 17 ans. A toujours toussé depuis son enfance. Régulée il y a 2 ans : avait moins toussé depuis ce moment. Depuis trois mois tousse beaucoup et les règles ne viennent plus.

Sueurs nocturnes légères. Toux moindre la nuit. Diarrhée fréquente.

Il y a un mois a craché du sang pendant plusieurs jours. Depuis 8 jours en crache beaucoup : hier, deux pleins mouchoirs.

Signes stéthoscopiques. — Pas de matité à droite ; pendant les fortes inspirations, sibilances au sommet. A la base gauche, frottements.

En arrière : A gauche, au sommet expiration soufflante et prolongée (respiration plus faible qu'à droite) ; à la base râles ou frottements, submatité.

A droite, dans toute la hauteur, expiration très prolongée, soufflante.

Poids : 51 kilogrammes.

Traitement. — Cuillerée à café de carbonate de créosote matin et soir.

15 février. — Signes stéthoscopiques : En arrière à gauche respiration soufflante, surtout l'expiration, qui est très prolongée ; râles fins à la base ; à droite : respiration un peu prolongée, râles fins à la base aux deux temps. En avant : à droite, au sommet, respiration très soufflante, expiration très soufflante et prolongée, toux retentissante ; à gauche : expiration prolongée, râles fins à la base.

Elle mange bien, n'a pas craché de sang, dort bien, ne tousse pas la nuit, travaille toute la journée à l'atelier.

Poids : 51 kilog. 500.

10 mars. — Tousse moins.

Travaille de 7 heures du matin à 8 heures du soir.

Poids. — 51 kilogr. 500.

18 mai. — N'était pas revenue, parce qu'elle allait mieux, ne toussait plus.

Ses règles ont réapparu.

Elle a recommencé à tousser il y a 8 jours.

Elle mange bien.

Traitement. — Carbonate de créosote.

25 mai. — Mange bien. Ne tousse presque plus. Les signes d'auscultation sont un peu atténués.

CONCLUSIONS

De l'étude, à laquelle nous venons de nous livrer, ressort l'efficacité incontestable du tannin et de la créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Nous retranchant derrière l'autorité de notre maître, M. Albert Robin, nous préconiserons à notre tour l'usage* de ces deux médicaments. Durant le séjour trop court que les phthisiques font à l'hôpital, nous avons vu sous leur influence se produire des améliorations manifestes et inespérées. A l'exemple de M. Albert Robin, nous prescrivons des pilules, dites de créosote et de tannin, dont il a donné la formule, mais dans chacune desquelles sont incorporées d'autres substances, dont la plupart sont toniques ou calmantes; nous avons vu à l'hôpital de la Pitié, cette préparation donner d'excellents résultats chez des tuberculeux traités par M. Albert Robin. Voici les formules habituellement prescrites :

1° *Pilules de créosote.*

Créosote.	5 gr.
Iodoforme.	2 gr.
Baume de soufre.	5 gr.
Benzoate de soude.	5 gr.
Phosphate de chaux.	10 gr.
Thériaque.	2 gr. 50
Benjoin pulvérisé.	2 gr. 50
Arséniate de soude.	0 gr. 20

Pour 100 pilules. A prendre une au commencement de chaque repas.

2° Pilules de tannin.

Tannin.	5 gr.
Camphre.	1 gr.
Sulfate de quinine.	3 gr. 50
Extrait de quinquina.	10 gr.
Opium.	1 gr. 70

Pour 100 pilules. Deux le matin et deux le soir.

Des deux autres médicaments, que nous avons étudiés, l'huile camphrée et le carbonate de créosote, nous pensons que leur emploi peut être fort utile dans les cas où le tannin et la créosote ne donneraient aucune amélioration ou ne pourraient être tolérés. Le carbonate de créosote, d'après Chaumier, serait plus facilement absorbable que la créosote même ; il serait intéressant de contrôler les recherches de cet auteur, et nous avons pensé en tout cas qu'il était utile de signaler, plus que par une simple mention, ce nouveau médicament à l'attention des médecins.

Vu par le Président de la thèse.

LABOULBÈNE

Vu par le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Alexander.** — Injections d'huile camphrée dans la phthisie : Berliner Klinische Wochenschrift, 1891.
- Albu et Weyl.** — Créosote et phthisie : Berliner Klinische Wochenschrift, 1892.
- Arthaud.** — Statistique médicale des cas de tuberculose traités depuis six ans par la médication tannique : mémoires du congrès pour l'étude de la tuberculose, 1891.
- Bouchard.** — Thérapeutique des maladies infectieuses.
- Brunn.** — Einige weitere Bemerkungen zur kreosote Behandlung der Lungentuberculose : Berlin. Klinis. Wochenschr., n. 8, p. 146, 20 février 1888.
- Brissonnet.** — Le créosotol : Répertoire de pharmacie, février 1893.
- Ceccherelli.** — Le tannin dans la tuberculose chirurgicale : Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose. T. II, p. 281.
- Chaumier.** — Le carbonate de créosote dans la tuberculose : Congrès association française, 1892, et Gazette médicale de Paris, juillet 1893.
- Daremborg.** — Traitement de la tuberculose pulmonaire, 1892.
- Driver.** — Zur Kreosotherapie der Lungentuberculose : Berlin. Klinis. Wochensch., 1888, p. 713.
- Dujardin-Beaumetz.** — Des nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire : Bulletin général de thérapeutique 15 novembre 1890.

- Ferrari.** — Créosote en injection sous-cutanée : Revue de clin. médic., 15 avril 1892.
- Flint.** — Traitement de la phthisie : New-York medical journal, 26 juillet 1890.
- Fraënkel.** — Ueber das Gebrach der kreosotus bei den Lungentuberculose: Berlin. klinis. Wochens., n. 17, p. 311, avril 1891.
- Gimbert.** — Créosote et phthisie : Gazette hebdomadaire de médecine. N. 30, 1891.
- Guttman.** — Die antiseptische Wirkung der kreosots und seine Empfehlung gegen Lugenschwindsucht.
- Hayem.** — Leçons de thérapeutique.
- Holm.** — La créosote dans le traitement de la phthisie pulmonaire Therap. Monatshefte, n. 5, 1889.
- Huchard et Faure-Muler.** — Injections d'huile camphrée dans la phthisie : Mémoires du congrès de la tuberculose, 1891.
- Imbert.** — Nouvelle note sur l'élimination de la créosote par les urines ; Bullet. gén. de thérapeutique, 15 septembre 1892.
- Marfan.** — Tuberculose pulmonaire : Traité de médecine.
- Raymond et Arthaud.** — Sur les moyens de rendre l'organisme réfractaire à la tuberculose ; Etudes sur la tuberculose. T. I, p. 36.
- Etude sur le traitement de la tuberculose, en particulier par le tannin : Etudes sur la tuberculose. T. II.
- Riche.** — Tannin : Dictionnaire Dechambre.
- Rosenthal.** — Berliner Klinische Wochenschrift, 1888, p. 640.
- Saillet.** — Elimination de la créosote par les urines : Bull. génér. de thérapeutique, 15 août 1892.

- Sommerbrodt.** — La créosote dans la tuberculose : Berlin Klin. Woch., n. 15, p. 258, 1887.
- Traube.** — Sur l'action de la créosote dans la phthisie. Médic. Scient. Journal, janvier 1893, p. 11.
- Trousseau et Pidoux.** — Thérapeutique.

